FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1965

THESE

N° 404

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'UNIVERSITÉ)

PAR

Tahere ETEMAD-REZAI

Née le 22 Mars 1935, à MECHED (Iran)

Présentée et soutenue publiquement le 1965

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'ATTAQUE DU MANNITOL PAR LE STAPHYLOCOQUE (VOIE DE FERMENTATION ET D'OXYDATION) RESULTATS OBTENUS SUR 150 SOUCHES

Président : Monsieur D. CHRISTOL (Professeur)

D. P. TAIB

8, Rue Casimir-Delavigne

PARIS-VI°

1965

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1965 N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Université)

par

Tahere ETEMAD-REZAI

Née le 22 mars 1935 à MECHED (Iran)

-:-

Présentée et soutenue publiquement
le

-:-

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'ATTAQUE DU MANNITOL PAR LE STAPHYLOCOQUE (VOIE DE FERMENTATION ET D'OXYDATION)

RESULTATS OBTENUS SUR 150 SOUCHES

-:-

Président : Monsieur D. CHRISTOL (Professeur)

-:-

D. P. TAIB
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1965

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK
LEIDEN

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H), BINET(L), BULLIARD (H), CADENAT (F), CATHALA (J), CHABROL (E), CHAILLEY-BERT (P), DEBRE (R), FEY (B), GAILLIARD (H), GAUDART D'ALLAINES (F. de), GENNES (L. de), HALPHEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LAROCHE (G), LAVIER(G), LELONG (M), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), MATHIEU (P), MONOD (R), MOREAU (R), MOULONGUET (P), MOUQUIN (M), OLIVIER (E), PASTEUR VALLERY-RADOT (P), PETIT-DUTAILLIS (D), PIEDELIEVRE (R), QUENU (J), RICHET (C), SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L),VERNE (J).

DOYEN ..... M. CORDIER (G)

1er ASSESSEUR ..... M. BARGETON (D)
2e ASSESSEUR ..... M. CASTAIGNE (P)

I - PROFESSEURS

1°-CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires

	MM.
Anatomie	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports	MALMEJAC (J)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Biophysique médicale	BUGNARD (L) DOGNON (A) DJOURNO (A)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G)
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	JOANNON (P)
Histologie	GIROUD (A)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J)
Médecine du Travail	DESOILLE (H)
Médecine légale	DEROBERT (L)
Microbiologie (bactér.et virol.)	FASQUELLE (R)
Parasitologie	BRUMPT (L)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G)

MM.

Pathologie exotique	N...
Pathologie exp. et comparée	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl) BRICAIRE (H)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J)
Path. et Thér. générale	DEPARIS (M)
Pharmacologie	CHEYMOL (J)
Physiologie	PARROT (J) BARGETON (D)
Phys. et Path. obstétricale	LEPAGE (F)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Tech. chir. et Chir. exp.	CAUCHOIX (J)
Thérapeutique	CONTE (M)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M)

b) Professeurs à titre personnel

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G)
Biochimie médicale	DESGREZ (P) POLONOVSKI (J)
Biologie médicale	BOURLIERE (F)
Pharmacologie	LEVY (Mlle J)
Physiologie	DEJOURS (P)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L) GOUGEROT (L)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H)

2° - CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires

Clinique carcinologique chirurgicale		REDON (H)
Clinique cardiologique		SOULIE (P)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB(J.L.
	Cochin	LEGER (L)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J)
	Pitié	CORDIER (G)
	Saint-Antoine	GOSSET (J)
	Salpêtrière	SICARD (A)
	Tenon	OLIVIER (Cl)
Clin. de Chir.inf. et orth.		FEVRE (M)
Clin. chir. orth. et traumatol.		MERLE d'AUBIGNE (R)
Clin. de chir. cardio-vasculaire		DUBOST (Ch.)
Clin. de Chir. pleuro-pulmonaire		MATHEY (J)
Clinique endocrinologique		DECOURT (J)
Clinique de Génétique Médicale		LAMY (M)
Clinique gynécologique		HUGUIER (J)

	MM.
Clin. des mal. cut. et syphil.	DEGOS (R)
Clin. des mal. des enfants	TURPIN (R)
Clin. des maladies infectieuses	MOLLARET (P)
Clin. des mal. ment. et de l'encéph.	DELAY (J)
Clin. des maladies métaboliques	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang	MARCHAL (G)
Clin. des mal. du système nerveux	CASTAIGNE (P)
Cliniques médicales — Broussais	LENEGRE (J)
Cliniques médicales — Broussais	MILLIEZ (P)
Cliniques médicales — Sainte-Anne	BOUDIN (G)
Cliniques médicales — Cochin	BROUET (G)
Cliniques médicales — Hôtel-Dieu	BARIETY (M)
Cliniques médicales — Lariboisière	SEZE (S. de)
Cliniques médicales — Pitié	DREYFUS (G)
Cliniques médicales — Saint-Antoine	KOURILSKY (R)
Clin. d'hydrologie et climatologie	DEBRAY (Ch)
Clin. méd. inf. de pédiatrie sociale	MARIE (J)
Clinique médicale propédeutique	JUSTIN-BESANÇON (L)
Clin. méd.-Soc. du diabète sucré et des maladies de la nutrition	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie	DAVID (M)
Clinique neurologique	GARCIN (R)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M)
Cliniques obstétricales — Foch (Suresnes)	MERGER (R)
Clin. obst. et gynécologique	VARANGOT (J)
Clinique ophtalmologique — Hôtel-Dieu	RENARD (G)
Clinique ophtalmologique — Cochin	OFFRET (G)
Clin. oto-rhino-laryngologique	AUBRY (M)
Clin. de péd. et de puériculture	N...
Clinique de pneumo-phtisiologie	BERNARD (E)
Clin. de neuro-psychiatrie infantile	MICHAUX (L)
Clin. de rhumat. méd. et soc.	COSTE (F)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique chirurgicale	ROUX (M)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M)
Clinique urologique	ABOULKER (P)
Clinique traumatologique	PADOVANI (F)
Séméiologie médicale	DOMART (A)
Séméiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F)
Séméiologie traumatique et orth.	JUDET (R)
Clinique urologique	COUVELAIRE (R)
Hygiène et clin. de la 1ère enfance	N...

b) Professeurs à titre personnel

Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A)
Maladies infectieuses	BASTIN (R)

	MM.
Médecine	AZERAD (E) BOUR (H) LAMBLING (A) LHERMITTE (F) PEQUIGNOT (H) PERRAULT (M) SIGUIER (F) WORMS (R)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B)
Rhumatologie	DELBARRE (F)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGÉS ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

	MM.
Anatomie	CABROL (C) COUINAUD (C) GILLOT (C) HUREAU (J)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Melle P)pr. s. ch. ABELANET (R) CHOMETTE (G) GOUYGOU (Ch.) pr. s. ch. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L) PAILLAS (J)
Anesthésiologie	N. du BOUCHET(Mme) KERN (E) VOURC'H (G)
Bactériologie	BARBIER (P) CHRISTOL (D) DAGUET (G) Le MINOR (L) TOURNIER (P)
Biochimie médicale	BAULIEU (Et)m. conf. BOURILLON (R) CARTIER (P) pr. s. ch. CORNILLOT (P) DREYFUS (J. Cl.) GONNARD (P) JEROME (H) KRUH (J) LEGRAND (J. Cl.) NORDMANN (J)

	MM.
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F)
Biologie médicale	BENHAMOU (J.-P.) BOIVIN(P) HARTMANN (L)
Carcinologie	BOIRON (M) DENOIX (P) MATHE (G) SELIGMANN (M)
Cardiologie	HATT (P.-Y.)
Dermato-syphiligraphie	CIVATTE (J) DUPERRAT (B) HEWITT (J) TOURAINE (R)
Electro-Radiologie	HEITZ (F) M. Conf. LEDOUX-LEBARD(G)
Embryologie	ROUX (Ch)
Hématologie	BESSIS (M) BILSKI-PASQUIER(G) DAUSSET (J) DUHAMEL (G)
Histologie	COUJARD (R) Pr. s. ch. DA LAGE MAROIS (M) RACADOT (J) SCHRAMM (B)
Hydrologie	BESANÇON (F) CORNET (A)
Hygiène	BLANCHER (G) CORRE-HURST(Mme L) ROUSSEL (A) SAPIN-JALOUSTRE(H)
Maladies infectieuses	DUPONT (V) LISSAC (J) RAPIN (M)
Maladies métaboliques	ANTOINE (B) CROSNIER (J) RICHET (G) SEBAOUN (J)

	MM.
Médecine légale	BOURGUIGNON (A) FOURNIER (E) GUENIOT (M) HADENGUE (A)
Médecine du travail	ALBAHARY (C)
Neuro-Chirurgie	PERTUISET (B)
Neuro-Psychiatrie	CAMBIER (J) CATHALA (H) ESCOUROLLE (R) GAUTIER (J.-Cl.) LAPRESLE (J) LEREBOULLET (J) PICHOT (P) TARDIEU (G)
Obstétrique	GRANJON (A) HERVET (E) LE LORIER (G) LEVY (J) LEWIN (D) MUSSET (R) ROBEY (M) SENEZE (J) SUREAU (C) TCHOBROUTSKY(Mme C) THOYER-ROZAT (J)
Ophtalmologie	AUVERT (Mme B) BREGEAT (P) DUBOIS (A) FONTAINE (Mme M) SARAUX (H)
Orthopédie	DUPARC (J) MAURER (P) MEARY (R) POSTEL (M) RAMADIER (J)
Oto-rhino-laryngologie	DEBAIN (J) PIALOUX (P) SERGENT (H)
Parasitologie	GOLVAN (Y) HO THI SANG (Mlle) LAPIERRE (J)

	MM.
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J)
	BINET (J.-P.)
	BLONDEAU (Ph)
	CERBONNET (G)
	CHATELIN (C.-L.)
	DAUTRY (P)
	DEMIRLEAU
	DUBOST (Cl)
	FAUREL (J)
	FLABEAU (F)
	GALEY (J.-J.)
	GARBAY (M)
	GARNIER (H)
	GAUDART-D'ALLAINES
	GERMAIN (A)
	LATASTE (J)
	LOYGUE (J)
	MAILLARD (J.-N.)
	MERCADIER (M)
	NATALI (J)
	PELLERIN (D)
	PERROTIN (J)
	PREMONT (M)
	ROBERT (H)
	THOMERET (G)
	VAYSSE (J)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J)
Pathologie expérimentale	BERTHAUX (P)
	COTTENOT (Fr)
	LOEPER (J)
	Pr. s. ch.
	MAURICE (J)
	MIKOL (Cl)
	PAUPE (J.-R.)
Pathologie médicale	ACAR (J)
	AUQUIER (L)
	AUSSANNAIRE (M)
	BEAUMONT (J.-L.)
	BERNIER (J.-J.)
	BOUVIER (J.)
	BOUVRAIN (Y.)
	BRISSAUD (H.)
	BROCARD (H)
	BUGE (A)
	CANIVET (J)
	CARLOTTI (J)
	CATINAT (J)

	MM.
Pathologie médicale	CHRETIEN (J)
	CLOAREC (M)
	COBLENTZ (B)
	CONTAMIN (F)
	COURY (C)
	DEBRAY (J)
	ETIENNE (J.-P.)
	FREZAL (J)
	FRITEL (D)
	FUNCK-BRENTANO(J-L)
	GRIVAUX (M)
	HAZARD (J)
	HENNEQUET (A)
	HIMBERT (J)
	HOUSSET (E)
	LAGRUE (G)
	LESOBRE (R)
	LEVEQUE (R)
	MACREZ (C)
	MOREAU (L)
	NENNA (A)
	NICK (J)
	POULET (J)
	ROYER (P)
	TCHERDAKOFF (Ph)
	THIBAULT (Ph)
	TOURNEUR (R)
	VILLIAUMEY (J)
	WOLFROMM (R)
Pédiatrie-Puériculture	ALAGILLE (D)
	ALISON (J)
	CANLORBE (P)
	GORIN (R)
	LAFOURCADE (J)
	LEPERCQ (G)
	LESTRADET (H)
	MALLET (R)
	MINKOWSKY (A)
	MOZZICONACCI (P)
	POLONOVSKI (C)
	REY (J)
	RIBIERRE (M)
	ROSSIER (A)
	VIALATTE (J)
	MANDE (R)
Pharmacologie	BOISSIER (J)
	LECHAT (P)

	MM.
Physiologie	BARRES (G) DURAND (J) GIRARD (Fr) HUGELIN (A) LAURENT (D) SCHERRER (J)
Physique médicale	Pr. s. ch. VASSEUR (B) CHANTEUR (J) COURSAGET (J) GREMY (F) M.conf. MILHAUD (G) PAGES (J.-Cl.) PELLERIN (P) ROUCAYROL (J.C) Pr. s. ch. TUBIANA (M) M.conf.
Pneumo-phtisiologie	DECROIX (G) ISRAEL (L) MEYER (A) RENAULT (P) SORS (Ch)
Psychiatrie infantile	DENIKER (P) DUCHE (D) FLAVIGNY (H)
Radiologie médicale	DUBOST (J) LEFEBVRE (J) MICHEL (J.-R.)
Rhumatologie	MASSIAS (P)
Stomatologie	CAUHEPE (J) CERNEA (P) CHAPUT (Mme A) M. c. agr. CREPY (Cl) FLEURY (R) GRELLET (M)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P) FOUET (P) LABET (R) MARCHE (J)
Urologie	AUVERT (J) MOULONGUET (A) QUENU (L)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J)
Clinique chirurgicale	VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	RAMBERT (P) THIEFFRY (S)
Clinique obstétricale	GRASSET (J) MAYER (M) MORIN (P)
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P)
Clin. péd. et puériculture	LAPLANE (R)
Clinique psychiatrique	BARUK (H)
Clinique urologique	KUSS (R)

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY(P)Pr.s.ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J)Pr.s.ch.

V - CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE : BOLTANSKI (E), LAUNAY (C)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J)
Conseiller administratif	Mlle CHAINTREUIL(G)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M.le Docteur HAHN(A
Conservateurs Melles	DUMAITRE (P) LE NOIR (G) QUIEVREUX (E)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J), FORGET (F) Mlle LAURENT (H), Dr SCHILLER (J)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon Mari

Pour son affectueuse
compréhension

A la mémoire de mon Père

A ma Mère

A mes Frères et Soeurs

Qu'ils voient dans ce travail
le très modeste témoignage
de ma gratitude

A tous les Miens

A tous mes Amis

A notre Maître

Monsieur le Professeur Robert FASQUELLE

Professeur de Microbiologie à la
Faculté de Médecine de Paris

Qui nous a reçue avec tant
de bienveillance dans
son laboratoire

Nous le remercions de son
affectueuse hospitalité
et le prions de bien
vouloir accepter l'hom-
mage respectueux de
notre reconnaissance et
de notre très profond
dévouement

A Monsieur le Professeur D. CHRISTOL

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris

Qui nous a fait le très grand honneur de nous conseiller et d'accepter la présidence de cette thèse qu'il nous a inspirée

Nous lui exprimons respectueusement nos plus sincères remerciements

A Monsieur le Docteur J. DUVAL

Assistant Chef de Travaux à la
Faculté de Médecine de Paris

Qui n'a jamais refusé de sacrifier son temps pour nous faire bénéficier de ses précieux conseils et que nous tenons à remercier tout particulièrement

A Monsieur le Professeur M. MIR-DAMADIE

Professeur de microbiologie à la Faculté
de Médecine de Meched (Iran)

En témoignage de notre
profonde reconnaissance
et de notre fidèle
attachement

A nos Maîtres de la Chaire de microbiologie
de la Faculté de Médecine de Paris

Messieurs les Professeurs

P. BARBIER

G. DAGUET

L. LE MINOR

P. TOURNIER

P. NEVOT

Madame E. BERGOGNE

Nous leur exprimons notre
respectueuse reconnaissance
et nos sentiments sincères

Au Personnel du Laboratoire de Bactériologie
de la Faculté de Médecine de Paris

Dont l'aide ne nous a jamais
fait défaut

A nos Maîtres de la Faculté de Médecine
de Paris

A nos Maîtres dans les Hôpitaux de Paris

Aux Membres de notre Jury

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'ATTAQUE DU MANNITOL PAR LE STAPHYLOCOQUE

(VOIE DE FERMENTATION ET D'OXYDATION)

RESULTATS OBTENUS SUR 150 SOUCHES

-:-:-:-:-

INTRODUCTION

-:-

Le Staphylocoque, germe essentiellement ubiquitaire, est responsable chez l'homme et les animaux de nombreuses infections locales ou générales et d'intoxications alimentaires. L'actuelle recrudescence et la fréquente gravité de la maladie staphylococcique s'expliquent en grande partie par la résistance de ce germe vis-à-vis de la plupart des antibiotiques qu'on lui oppose classiquement.

Aussi n'est-il plus possible, à l'heure actuelle, de le considérer comme un germe d'importance secondaire et devient-il nécessaire d'en effectuer une étude complète et approfondie.

On sait, depuis PASTEUR, que ce germe très répandu se conserve parfaitement dans les eaux, sur les téguments, les muqueuses ; on sait aussi qu'il se multiplie volontiers dans le rhinopharynx des sujets même apparemment sains. Cependant, le problème de l'infection n'est pas résolu pour autant, car dès la découverte du germe on constata des différences profondes entre les souches de provenance diverse. Ainsi a-t-on distingué les Staphylocoques saprophytes des Staphylocoques pathogènes, et le problème s'est posé de savoir sur quels critères il fallait ranger une souche dans l'un ou l'autre de ces deux groupes. De nombreux auteurs se sont attachés à cette étude, mais comme nous le verrons ultérieurement, ce

problème n'est pas facile à résoudre, car la valeur de certains tests discriminatoires n'est pas absolue. En particulier l'utilisation du mannitol sur le milieu de Chapman n'est pas, contrairement aux données classiques, un argument sans appel en faveur du caractère pathogène d'un Staphylocoque, puisque un pourcentage non négligeable de germes dénués de tout pouvoir pathogène, et qu'on appelle maintenant du nom de Microcoques, font virer le milieu de Chapman par oxydation. Il semble au contraire que l'attaque du mannitol en anaérobiose (donc par fermentation) soit l'apanage des souches pathogènes.

Conscients de l'intérêt de ce problème, nos maîtres, M. le Professeur FASQUELLE, M. le Professeur CHRISTOL et M. le Docteur DUVAL, nous proposèrent d'en faire le sujet de notre thèse.

Nous avons recueilli un nombre suffisant de staphylocoques (pathogènes - non pathogènes, microcoques) d'origine humaine et de provenance diverse, et les avons éprouvés par les moyens classiques de diagnostic, c'est-à-dire : Staphylocoagulase, utilisation du mannitol sur le milieu de Chapman, Pigmentation, Aéro-anaérobiose. En outre, nous avons étudié pour chacun d'eux l'attaque du mannitol en anaérobiose et en aérobiose sur des milieux spéciaux et comparé les résultats de ces divers tests avec ceux des procédés classiques. Enfin nous nous sommes efforcé d'établir un rapport entre l'attaque fermentative du mannitol par le Staphylocoque et le pouvoir pathogène de ce dernier ; c'est là le point essentiel de notre travail.

Nos recherches détaillées ci-après ont porté sur 150 souches de Staphylocoques divers.

Avant d'en donner la description, il nous a paru nécessaire de consacrer quelques pages aux notions classiques sur le pouvoir pathogène en général du Staphylocoque, sur la fermentation du mannitol par ce germe et sur les relations entre ce pouvoir de fermentation et le pouvoir pathogène ; nous insisterons à ce propos sur l'intérêt que présente la différenciation entre Staphylocoques pathogènes, Staphylocoques saprophytes et microcoques.

Au cours de notre travail, nous exposerons dans une première partie, après un bref rappel historique, les données classiques concernant l'étude bactériologique du germe Staphylocoque ; puis dans une deuxième partie, nous passerons en revue les différents tests qui permettent d'apprécier son pouvoir pathogène et préciserons ceux que nous avons, en plus de ces tests classiques, nous même utilisé dans nos recherches. Enfin, dans une troisième partie, nous exposerons nos résultats et les ferons suivre d'une discussion et de quelques conclusions générales.

-:-

PREMIERE PARTIE

-:-

RAPPEL HISTORIQUE

1878 : PASTEUR, fit connaître à l'Académie des Sciences, sous le nom de "vibrion pyogénique" un germe qu'il avait isolé du pus d'un furoncle, d'un pus d'ostéomyélite et aussi de l'eau de Seine.

1881 : OGSTON, chirurgien anglais, le dénomma Staphylococcus (grappe de raisin) et le trouva à son tour dans le pus d'abcès chaud.

1884 : ROSENBACH, en fait une étude précise et, le premier, différencie deux espèces : "Staphylococcus pyogènes aureus" et "Staphylococcus pyogènes albus".

1885 : PASSET, y ajoute une troisième variété "Staphylococcus pyogènes citreus".

DEFINITION - MORPHOLOGIE - CULTURE

Le Staphylocoque est une bactérie saprophyte, occasionnellement pathogène. Les sphères, ou cocci, dont le diamètre, généralement d'1 ou 2 microns, s'accroît dans la culture si la température est élevée, sont réunis en grappes ou par petites chaînettes de deux à trois éléments, ou encore isolés.

Le Staphylocoque se colore aisément ; il est gram (+), ne possède pas de capsule ni de spore.

Il est facile à cultiver sur les milieux usuels et s'accommode de grandes variations de température, puisqu'il cultive entre 12 et 46° ; cependant la multiplication est maximun à 37°.

Il peut supporter de légères variations de pH, mais les meilleurs résultats sont obtenus avec un pH légèrement alcalin de 7.4 à 7.8.

Si le Staphylocoque cultive très bien sur gélose et en bouillons ordinaires, il peut également se multiplier sur des milieux synthétiques ou semi-synthétiques ; dans ces milieux, les microbes exigent pour se développer divers facteurs de croissance : l'aneurine ou vitamine B1 ou ses constituants, le soufre organique, la lysine, la cystine, la méthionine ; une atmosphère enrichie en CO2 facilite son développement ; ce dernier gaz favorise la production de toxine (en particulier des hémolysines) et il est souhaitable de cultiver, dans ce but, le Staphylocoque dans une atmosphère constituée par un mélange de CO2 (20 p. cent) et d'O2 (80 p.cent).

On distingue classiquement, selon le pouvoir chromogène des souches, trois espèces différentes :

- Le Staphylocoque Doré, produisant un pigment jaune d'or ;
- le Staphylocoque Citrin, produisant un pigment jaune citron ;
- le Staphylocoque Blanc, produisant un pigment blanc.

Mais nous verrons ultérieurement que le pouvoir chromogène n'est pas une propriété définitivement acquise. Si le plus souvent le Staphylocoque doré est extrait des produits patholo-

giques, on peut dans un même ensemencement observer des colonies diversement colorées. Les bactéries d'une même souche peuvent donc avoir un pouvoir chromogène différent. Il est également possible de transformer un Staphylocoque doré en staphylocoque blanc.

ROLE PATHOGENE SPONTANE CHEZ L'HOMME

Nous ne ferons que citer rapidement les diverses affections localisées ou généralisées dues au Staphylocoque et qui sont toujours très répandues en pathologie humaine.

Ce germe, saprophyte habituel de la peau et des muqueuses, de l'intestin également, peut être la cause de nombreuses infections du revêtement cutané (furoncles, impétigo, anthrax, diverses variétés d'acné, folliculites, hidrosadénites) ; du tissu conjonctif (abcès, panaris, phlegmons) ; des os (ostéomyélite). Il peut envahir le sang et déterminer des septicémies et surtout des septicopyohémies avec localisations purulentes disséminées aux séreuses (arthrites, pleurésies, péricardites) et aux viscères (rein, foie, poumon, prostate) ainsi qu'à l'endocarde.

Une forme clinique particulièrement redoutable est la staphylococcie maligne de la face, consécutive à un furoncle de la lèvre supérieure ou de l'aile du nez ; elle s'accompagne de thrombophlébite de la veine faciale puis du sinus caverneux et se termine par un état septicémique suraigu. La fréquence de cette redoutable variété est bien moindre depuis les antibiotiques.

Une bactériémie simple peut être à l'origine d'un phlegmon péri-néphritique, par l'intermédiaire d'embolies microbiennes atteignant le

cortex du rein.

Une bactériémie semblable, transitoire, peut, chez l'adolescent de 10 à 17 ans, être à l'origine d'une localisation osseuse, réalisant l'ostéomyélite.

Le Staphylocoque intervient souvent en association avec d'autres microbes d'infection dans les broncho-pneumonies, les sinusites, les otites, etc... Enfin les aliments souillés et dégradés par des Staphylocoques peuvent provoquer des intoxications alimentaires ; proches de celles-ci, il ne faut pas oublier les entérocolites staphylococciques consécutives aux thérapeutiques antibiotiques par voie orale.

LA NOTION DE POUVOIR PATHOGENE DANS L'ETUDE DU STAPHYLOCOQUE :

Il est possible d'isoler le Staphylocoque, très répandu dans la nature, des eaux, du sol, et de l'air. C'est de même un hôte très fréquent, presque constant, du revêtement cutané. Nous citerons à ce propos les travaux de différents auteurs qui l'ont isolé d'un grand nombre de sujets pourtant sains.

Depuis fort longtemps est acquise la notion des porteurs sains de Staphylocoques. Ainsi OGSTON, ROSENBACH; VELCH, LINGELSHEIN ont découvert ce germe sur la peau de l'homme et son cuir chevelu, dans l'air et dans les poussières. Mais c'est DOLMAN en 1935, qui eut le mérite de montrer que le Staphylocoque pathogène était fréquent non seulement dans le nez des sujets souffrant de sinusite, mais aussi sur les muqueuses apparemment saines des fosses nasales de sujets atteints de formes extra-nasales de Staphylocoque. Puis, en 1937, HALLMAN

et MAC FARLAN firent connaître la notion de porteurs sains de Staphylocoque pathogène.

GILLEPSIE, DEVANISCH et COWAN l'ont eux-même trouvé dans le nez (43 p.cent des cas) et sur la peau (19 p.cent des cas) de sujets sains.

KOURILSKY et MERCIER l'ont mis en évidence sur 86 p.cent des sujets normaux. Enfin BLACBURN, ensemençant systématiquement les amygdales d'un certain nombre d'enfants après résection, le décèle dans 56 p.cent des cas.

Cependant ceci n'éclaire pas entièrement le problème de l'infection staphylococcique. Car, dès le début des recherches, on remarque de grandes différences entre les souches de provenances diverses. Celles que l'on isole des lésions en évolution sont, cela va sans dire, très pathogènes ; par contre, celles que l'on retire de l'air et des téguments sont habituellement peu ou non pathogènes. Dès lors se pose le problème de la détermination du pouvoir pathogène des Staphylocoques, par les différents procédés "in vitro" et "in vivo".

Dans les pages qui vont suivre, nous passerons en revue les différents tests utilisés pour cette détermination de pouvoir pathogène "in vitro", chaque étape décrite par ordre chronologique.

DETERMINATION DE POUVOIR PATHOGENE DE STAPHYLOCOQUE :

- Dès les premières recherches consacrées à la culture de Staphylocoque on remarqua que les germes issus de lésions étaient ordinairement dorés et quelquefois citrins. Par contre, les Staphylocoques blancs paraissaient absolument inoffensifs pour l'animal d'expérience.

C'est ainsi que KOCH, étudiant la flore de la peau, des cheveux et des habits, a trouvé 90 fois sur 100, des Staphylocoques blancs, tous dénués de pouvoir pathogène. Mais divers auteurs et notamment KOLLE et OTTO en 1902, LUBINSKY et WINSLOW ont établi que le parallélisme entre le pigment et l'aptitude pathogène n'était pas rigoureux et, de fait, des souches blanches peuvent être pathogènes.

Rappelons à ce propos que la souche WOOD, isolée par BURNET, douée d'un pouvoir pathogène marqué et d'un pouvoir toxigène élevé, est précisément un Staphylocoque blanc.

LUBINSKY a montré que, pour une même souche, le pigment variait avec l'âge de la culture et avec la quantité d'oxygène offerte à la bactérie. A l'inverse, le pigment doré se perd rapidement par la culture en anaérobiose. "Tout au plus, la présence du pigment doré constitue un signe de présomption en faveur de la pathogénicité du Staphylocoque", écrivent KOURILSKY et MERCIER dans leur traité, et PILLET dans sa thèse ; cependant HUSSEMANN et TANNER, COWAN, CLARK et COLL, JAY ont noté que beaucoup de Staphylocoques dorés authentiques ne formaient pas de pigment ou simplement des traces. MOSSEL a montré que 79 p.cent de 63 souches de coccis non pathogènes formaient des colonies légèrement teintées, alors que 13,4 p.cent de 97 souches pathogènes donnaient des colonies blanches. Ceci confirme l'importance limitée de la pigmentation en tant que critère de diagnostic d'un Staphylocoque pathogène.

Ajoutons à ce propos que, dans leurs travaux, KOURILSKY et MERCIER ont étudié les variations de la pigmentation des souches blanches peu pathogènes. Dans le but d'accroître considéra-

blement leur activité pathogène, ces auteurs ont inoculé la culture par voie intra-dermique au Lapin, en l'associant à des substances qui favorisent l'inflammation (alun, chlorure de calcium, etc...); ou encore l'injection sous cutanée chez le même animal, mais dans les tissus en voie de nécrose (fragment de foie inséré sous la peau) aboutit au même résultat.

Lorsque les propriétés hémolytiques du Staphylocoque eurent été découvertes par KRAUSE en 1900, plusieurs auteurs tels que NEISSER, WECSHBERG, Van DURME, KOCH et NOGUCHI, ont essayé d'établir un rapport entre l'activité pathogène et l'élaboration d'hémolysine ; rapidement fut faite la distinction entre deux hémolysines, α et β .

L'hémolysine α , substance toxique et antigénique, est de nature protéique. Elle est la toxine principale des Staphylocoques isolés de lésions humaines. Elle possède une triple action, hémolytique, dermonécrotique et léthale. TIEMMERAN, a réussi, dit-il, à séparer la propriété hémolytique des deux autres.

Cette hémolysine est capable de lyser les globules rouges de Lapin. On peut l'obtenir par filtration d'une culture de Staphylocoque en milieu liquide. Sur la gélose au sang de Lapin, les colonies productrices d'hémolysine α sont entourées d'un halo clair d'hémolyse complète mais à limites floues.

PILLET a mis en évidence la production d'hémolysine α chez 93 p.cent des souches isolées de lésions humaines diverses et pour 81 p.cent des souches obtenues à partir des fosses nasales de sujets apparemment sains.

L'hémolysine β élaborée par les souches pathogènes d'origine animale, elle provoque

l'hémolyse des globules rouges de Mouton ; sur gélose au sang de Mouton, elle détermine une hémolyse partielle à contour bien limité, entraînant un brunissement des globules rouges autour de la colonie.

La triple action hémolytique, dermo-nécrotique et léthale est ici moins marquée qu'avec l'hémolysine alpha. Comme cette dernière, l'hémolysine beta est protéique et antigénique. Ces deux substances α et β étant des toxines protéiques (Exotoxines), elles sont toutes deux transformables en anatoxine par l'action du formol et de la chaleur.

D'autres hémolysines (gamma, delta) distinctes des précédentes, ont été isolées mais leur intérêt est secondaire.

KOURILSKY et MERCIER admettent que l'hémolysine est présente chez presque toutes les souches pathogènes, mais que son taux n'est pas proportionnel au pouvoir pathogène.

L'aptitude des souches pathogènes de Staphylocoque à produire la fermentation de certains glucides a été démontrée par GORDON en 1903 ; puis ses travaux ont été confirmés par WINSLOW et par DUDGEON.

Les staphylocoques font facilement fermenter un grand nombre de substances, mais il paraît résulter d'une série de recherches que la propriété la plus importante des Staphylocoques pathogènes est la fermentation du mannitol et, plus accessoirement, celle du lactose. Pour CHRISTIE et KEOGH, les souches fermentant le mannitol en moins de 48 heures, seraient presque toujours pathogènes. De même pour MOSSEL, EVANS et NIVEN, l'utilisation du mannitol en anaérobiose, c'est-à-dire par fermentation, au-

rait une grande importance et serait un argument en faveur de la pathogénicité. Selon ces auteurs, il existe un pourcentage non négligeable de bactéries possédant des caractères comparables à ceux des Staphylocoques saprophytes, mais aérobies strictes, dénuées de tout pouvoir pathogène et qui font virer le milieu de Chapman par oxydation ; ces mêmes germes seraient incapables d'attaquer le mannitol en anaérobiose, c'est-à-dire par fermentation, on les appelle du nom distinctif de Micrococques.

En 1902, KOLLE et OTTO ont établi pour la première fois une classification des Staphylocoques sur une base antigénique. A leur avis, les Staphylocoques issus d'une suppuration étaient tous agglutinables par l'immun-sérum préparé contre l'un de ces germes, alors que les souches d'autres provenances ne l'étaient pas. La majorité des souches agglutinables étaient dorées et pathogènes pour la Souris. De nombreux auteurs, notamment PROSCHER et VIEL, KOTSCHER, KORNICH, FRANKEL, DREYER, NOTHMAN, WALKER ont, par la suite, confirmé les travaux de KOLLE et OTTO.

JULIANELLE et WIEGHARD, WERWEY, COWAN, THOMPSON et KHORAZO ont utilisé ces réactions d'agglutination ou de précipitation pour classer les différents Staphylocoques en groupes distincts ; PILLET a réussi à séparer, parmi les Staphylocoques pathogènes, 15 groupes sérologiquement distincts. Mais ces méthodes ne permettent pas d'obtenir actuellement un diagnostic rapide et sûr du caractère pathogène de ce germe.

Quant à la production de Staphylocoagulase, elle fut mise en évidence pour la première fois par DELEZENNE, en 1898 ; la propriété que pos-

sèdent certains Staphylocoques de coaguler le plasma oxalaté a fait depuis l'objet d'un certain nombre de travaux. Ce ferment, découvert par LOEB en 1903, est capable de coaguler le plasma oxalaté ou citraté de l'homme et du Lapin.

STAPHYLOCOAGULASE ET POUVOIR PATHOGENE

On a vite reconnu que tous les Staphylocoques n'étaient pas capables de coaguler le plasma oxalaté et plusieurs auteurs se sont efforcés d'établir les rapports de cette propriété métabolique avec le pouvoir pathogène. Van DARANYI, puis GROSS, montrèrent d'abord que la coagulation du plasma était produite par les souches non pigmentées aussi bien que par les souches dorées et que cette propriété allait généralement de pair avec la virulence et pouvait être considérée comme un test de pathogénicité. FLAUM, puis CRUIKSHANK, ont ensuite confirmé ces résultats, mais ce sont principalement CHAPMAN, THOMPSON et KHORAZO qui donnèrent à cette épreuve toute son importance dans la détermination du pouvoir pathogène des souches. Etudiant en particulier le pouvoir coagulant de près de 5.000 souches et l'action léthale d'un certain nombre d'entre elles, ils obtiennent les résultats suivants : 100 p.cent des souches dorées, coagulase (+) et douées d'un pouvoir hémolytique, injectées par voie intra-veineuse au Lapin, le tuent en moins de 10 jours ; il en est de même pour 88 p.cent des Staphylocoques blancs, coagulase (+), alors que 75 p.cent des souches coagulase (-) et hémolysine (-) ne possèdaient pas d'action léthale. Tenant compte du fait que 77 p.cent des souches blanches hémolysine (-) ne tuent pas le Lapin, les auteurs concluent que la coagulase est le test qui correspond le mieux à la détermination du

pouvoir pathogène "in vitro". Comme l'ont montré WALSTON, SMITH et HALE, les plasmas d'homme et de Lapin sont ceux qui coagulent le plus rapidement et avec le maximum de netteté. A signaler que d'après CHAPMAN et ses collaborateurs, le sang total oxalaté permet aussi d'obtenir des résultats corrects.

Pour Di ROCCO et FULTON, la production de coagulase est très diminuée si la culture se poursuit sous atmosphère enrichie en gaz carbonique, mais ce fait n'a pas été confirmé par PILLET, KOURILSKY et MERCIER, étudiant la mise en évidence du pouvoir pathogène chez le Lapin, démontrent un parallélisme étroit entre les deux méthodes. Ils réussissent même à faire apparaître ce caractère chez des germes non pathogènes, incapables primitivement de coaguler le plasma oxalaté du Lapin ou de l'homme, en les cultivant dans des conditions spéciales.

Beaucoup moins fidèle s'est montrée la leucocidine, propriété destructrice des leucocytes, mise en évidence en L894 par DENYS et Van de VELD, puis étudiée par KOCH, JULIANELLE, PIKE et surtout par PANTON et VALENTINE ; il en est de même pour la recherche de la fibrinolysine ; la confrontation des résultats montre d'ailleurs des divergences profondes entre les auteurs et il est assez difficile d'en tirer une conclusion valable.

La méthode de mesure du pouvoir pathogène la plus parfaite et la moins critiquable est la méthode "in vivo". Mais il faut pourtant signaler qu'il n'existe pas de parallélisme entre l'homme et l'animal en ce qui concerne la pathogénicité des souches de Staphylocoque : une souche peu pathogène pour l'homme peut se révéler très redoutable pour l'animal, et par contre une souche très pathogène chez le premier peut se montrer inoffensive chez la

Souris.

C'est la méthode qu'ont employée en particulier KOURILSKY et MERCIER, pour suivre les variations de virulence des souches auxquelles ils faisaient subir divers traitements. Mais ces auteurs eux-mêmes insistent sur les difficultés pratiques inhérentes à ce genre de détermination : la nécessité d'opérer sur un grand nombre d'animaux, celle d'éviter la contamination, les difficultés de lecture pour les souches au pouvoir pathogène faible et le rôle des facteurs individuels conduisent à réserver cette technique à des cas exceptionnels et à rechercher des moyens de mesure plus pratiques et pouvant s'effectuer "in vitro".

On considère généralement qu'un Staphylocoque est pathogène si les tests suivants pratiqués sur la souche envisagée donnent des résultats positifs.

- Coagulation du plasma oxalaté du Lapin ou de l'homme,
- Production d'hémolysine bêta chez l'animal et d'hémolysine alpha chez l'homme,
- Utilisation du mannitol en aérobiose (pour JULIANELLE) ou en anaérobiose (pour EVANS, MOSSEL et NIVEN).

Les autres caractères : pigmentogenèse, fibrinolysine, liquéfaction de la gélatine et leucocidine semblent être secondaires.

Il existe une bonne correspondance entre ces tests et la mesure de la virulence "in vivo". Des souches négatives aux trois tests ne déterminent pas de lésions lorsqu'elles sont injectées au Lapin.

En pratique courante on recherche rarement les hémolysines alpha et bêta, puisque cette

recherche exige d'avoir toujours à sa disposition du sang frais de Lapin et de Mouton.

En définitive, la distinction entre les deux grands groupes : Staphylocoques pathogènes et Staphylocoques non pathogènes (CHRISTIE, CHAPMAN) - ou Staphylocoques pyogènes et Staphylocoques saprophytes (FAIRBROTHER) reste seule valable.

-:-

DEUXIEME PARTIE

-:-

Cette seconde partie est consacrée à nos recherches personnelles sur l'identification des Staphylocoques pathogènes et saprophytes. Nous décrirons les méthodes que nous avons employées, en les considérant cette fois d'un point de vue essentiellement pratique et non plus général.

En plus des procédés classiques, nous insisterons plus particulièrement sur l'attaque du Mannitol par différents moyens et sur des milieux divers ; cette étude, qui revient à faire la critique du milieu bien connu de Chapman, forme l'intérêt principal de notre thèse.

I - METHODES

Pour chaque souche nous avons effectué les différents tests suivants :

1°- Pigmentogénèse :

Nous n'avons pas utilisé de milieux spéciaux (sérum coagulé, pomme de terre, atmosphère enrichie en gaz carbonique) pour faire apparaître la pigmentation, mais uniquement de la gélose ordinaire. Chaque souche, isolée déjà dans le lieu d'origine, a été ensemencée sur trois tubes de gélose par la méthode d'épuisement de la semence. Ces tubes de gélose, après 24 heures d'étuve à 37°, ont été abandonnés à la tem-

pérature du laboratoire pendant 5 à 6 jours. Après ce délai, tous les degrés de pigmentation ont été observés : orange foncé, doré, citrin, blanc.

2°- Recherche de la Staphylocoagulase

Nous avons cultivé pendant 24 heures les souches de Staphylocoque dans le bouillon spécial pour l'épreuve de la Staphylocoagulase préparé par l'Institut Pasteur, utilisé le plasma oxalaté de Lapin, et nous avons effectué dans un tube à hémolyse le mélange suivant :

- plasma pur ..... 0,5 ml
- culture en bouillon spécial ..... 0,5 ml

Le mélange est ainsi mis à l'étuve à 37° ; la coagulation peut se produire en quelques minutes ou bien elle est observée après 1/2, 1, 2, 4 heures et 24 heures. Avec chaque souche nous avons effectué un test témoin répétant l'épreuve avec un bouillon spécial non ensemencé afin d'éviter les "faux résultats positifs", parfois dûs à un plasma ou à un bouillon défectueux. Le résultat est positif lorsque la prise en masse du plasma est totale, le tube pouvant être retourné. Nous avons considéré la réaction comme négative lorsqu'aucune coagulation ne s'était produite pendant 24 heures de séjour à l'étuve.

3°- Utilisation du mannitol

A - Méthode classique de CHAPMAN

La composition du milieu de Chapman est la suivante :

pH 7.4	Bouillon nutritif	1.000 ml
	Chlorure de sodium	75 g
	Mannitol	10 g
	Gélose	15 g
	Rouge de phénol	0,025 g

Nous avons utilisé la méthode classique d'ensemencement en nappe à partir d'une émulsion d'une culture de 24 heures sur gélose dans de l'eau physiologique. Nous avons considéré comme un résultat positif le virage au jaune franc de la couleur initialement rouge orangée du milieu de Chapman et ceci après 24 et 48 heures (deux lectures). Un milieu resté inchangé ou devenu rouge violet par alcalinisation est mentionné Chapman (-).

B - Autres procédés d'attaque du Mannitol

C'est ici qu'intervient la partie principale de notre travail personnel.

Considérant que la valeur du milieu de Chapman pour le diagnostic des Staphylocoques saprophytes et pathogènes n'est pas absolue, nous nous sommes intéressée aux travaux de MOSSEL et de ses collaborateurs sur l'attaque du mannitol par différentes voies bio-chimiques ; et nous avons désiré reproduire et vérifier ses expériences sur la destruction de cette substance par deux voies essentiellement, la voie oxydative aérobie et la voie fermentative anaérobie.

Cette étude discriminative nous a permis de classer les Staphylocoques d'une manière plus rigoureuse que par le seul milieu classique de Chapman.

Les bactéries peuvent utiliser les glucides par deux voies métaboliques différentes.

a) La voie fermentative - dans laquelle toutes les réactions peuvent se dérouler en l'absence de l'oxygène de l'air et où se forment divers catabolites, en particulier des acides qui s'accumulent dans le milieu de culture dont le pH baisse considérablement.

b) la voie oxydative - dans laquelle l'oxygène de l'air est indispensable et où se forment peu de catabolites et d'acides.

La recherche de l'acidité consécutive à l'oxydation d'un glucide doit donc se faire dans un milieu peu tamponné comme le milieu de R. Hugh et Leifson, ou encore le milieu M.E.V.A.G. (Milieu pour l'Etude de la Voie d'Attaque des Glucides). Ce dernier est extrêmement voisin du milieu d'Hugh et Leifson, dont il se distingue par quelques points de détail ; en particulier il est moins tamponné, donc plus accessible à l'acidification, et de ce fait plus sensible. Ce milieu MEVAG peut être utilisé aux deux fins suivantes :

1 - Détermination de la voie d'attaque des glucides.
2 - Etude des glucides attaqués par les bactéries oxydatives.

En effet l'attaque des différents glucides par voie de fermentation peut être effectuée simplement en eau peptonée, et ne nécessite pas l'emploi du milieu de MEVAG. Par contre l'action sur les divers glucides de germes incapables de toute fermentation ne peut se faire que sur ce milieu très particulier.

Le milieu MEVAG comporte deux tubes différents : l'un, dit tube "ouvert", sert à étudier l'attaque des glucides par la bactérie en aérobiose, donc oxydative ; l'autre, dit tube "fermé" permet l'appréciation d'une attaque fermen-

tative en anaérobiose. Nous avons utilisé ces deux milieux pour toutes nos souches.

I - Utilisation du milieu spécial M.E.V.A.G.:

La composition de ce milieu reste la même pour les tubes "ouvert" et "fermé" ; seule change, selon les cas, l'introduction ou non d'une couche de vaseline sur le milieu après ensemencement afin d'y créer l'anaérobiose.

Donnons maintenant quelques détails pratiques sur la composition du milieu MEVAG et sur son mode d'utilisation.

a) Formule du milieu MEVAG :

Ajustement de : pH= 7.6 7.8

Macération de viande (500 g/l)	50 ml
Chlorure de potassium	5 g
Agar	3 g
Rouge de phénol (solution aqueuse à 0,2 %)	10 ml
Eau distillée q.s.p.	1000 ml

b) Technique d'utilisation :

Nous la citons, telle qu'elle est indiquée par l'Institut Pasteur de Paris, avec une remarque sur le sucre utilisé qui est ici le mannitol et non pas le glucose.

Faire fondre dans un bain d'eau bouillante deux tubes de MEVAG. Lorsque les milieux sont refroidis vers 45-50°, ajouter aseptiquement dans chaque tube environ 10 à 12 gouttes de solution aqueuse stérile de mannitol afin d'obtenir une concentration finale du sucre à 1 p. cent, bien mélanger puis faire refroidir le milieu en plongeant le tube dans l'eau froide. Inoculer chaque tube par piqûre centrale avec un

fil de platine chargé de semence prélevée dans une culture de 24 heures en milieu liquide, pour que l'inoculum soit d'abondance moyenne et réparti régulièrement le long de la piqûre.

Utilisation en aérobiose. Tube dit "ouvert":

Placer un des tubes à l'étuve à 37°, en ne revissant pas à fond la capsule. Lire les résultats après 24 heures de culture (ou davantage pour les bactéries oxydatives). Ce tube MEVAG est dit "ouvert".

Utilisation du Mannitol en anaérobiose. Tube dit "fermé" :

Pour mettre en évidence la fermentation du mannitol en anaérobiose nous avons utilisé le milieu MEVAG "fermé", qui consiste comme nous l'avons vu, à couvrir le tube "ouvert" d'une couche d'un centimètre de vaseline ; l'opération est la suivante :

Faire fondre, dans un bain-marie chauffé vers 80° de la vaseline stérile. Sur le deuxième tube MEVAG (préalablement ensemencé) verser aseptiquement une couche de 10 à 15 mm de vaseline fondue, plonger aussitôt le tube dans l'eau froide pour coaguler la vaseline. Placer ce tube "fermé" à l'étuve à 37°, en ne revissant pas à fond la capsule. Lire les résultats après 24 heures de culture.

c) Intérêt de la méthode :

Cette double épreuve qui consiste à étudier l'attaque du mannitol en aérobiose et en anaérobiose permet de distinguer trois catégories de bactéries :

a) bactéries fermentatives : acidification rapide et égale dans les deux tubes qui deviennent jaunes en 24 heures sur toute la hauteur de la piqûre d'inoculation (la couleur initiale du milieu étant rouge orangée).

b) bactéries oxydatives : peu ou pas de culture et pas d'acidification dans le tube "fermé" (à signaler qu'après plusieurs jours, même en l'absence de culture visible, la couleur du milieu peut virer vers des teintes orangées par réduction partielle de l'indicateur) ; dans le tube "ouvert" acidification modérée et assez lente, débutant à la surface, en 24 heures ou parfois 48 heures et même davantage.

c) bactéries inactives : peu ou pas culture dans le tube "fermé". Dans le tube "ouvert", culture sans modification du pH, donc pas d'acidification, ou encore avec une alcalinisation plus ou moins forte en surface (virage au rouge violet).

II - Milieu Mannitol-Mobilité :

Pour différencier l'oxydation et la fermentation dans l'utilisation du mannitol par les Staphylocoques et les germes voisins, outre les milieux de Chapman et MEVAG, nous avons utilisé également le milieu Mannitol-Mobilité de l'Institut Pasteur de Paris. Les tubes ont été placés en aéro et en anaérobiose de la même façon que les tubes MEVAG ; le mannitol étant d'emblée incorporé au milieu, la manipulation s'en trouvait de ce fait simplifiée.

4°- Culture en gélose profonde

Un des caractères constants des Staphylocoques véritables, pathogènes ou saprophytes, est d'être aéro-anaérobies.

A l'inverse, certains auteurs - dont MOSSEL et ses collaborateurs - séparent de ces germes des variétés très voisines morphologiquement, mais incapables de végéter en anaérobiose. A ces bactéries aérobies strictes, toujours saprophytes, ils donnent le nom distinctif de microcoques. Nous avons donc cultivé toutes nos souches en gélose profonde afin de pouvoir distinguer Staphylocoques véritables et microcoques.

La gélose profonde Veillon a été utilisée à cette fin, celle-ci est à la base de bouillon peptoné, glucosé à 1 p.cent, gélifiée à 8 à 12 g°/$_{oo}$ et stérilisée à 115°. Répartie dans les tubes de 8 à 9 mm de diamètre. L'ensemencement de cette gélose doit se faire à partir d'une culture de 24 heures à l'aide d'une pipette Pasteur boutonnée. La lecture est effectuée après 24 heures d'étuve à 37°. Les colonies des souches de Staphylocoques dans ce milieu se développent dans la zone d'aérobiose et d'anaérobiose, c'est-à-dire sur toute la hauteur du milieu, alors que les souches de Microcoques se multiplient seulement dans la zone d'aérobiose, c'est-à-dire dans les deux premiers centimètres du milieu.

II - SOUCHES EPROUVEES

A - Nombre : 150 souches

- Staphylocoques	Dorés ...	88	Total : 150 souches
- "	Blancs	26	
- "	Citrins	2	
- Microcoques	Blancs	31	
- "	Citrins ..	3	

B - Origine des souches : Sur les 150 souches, une partie a été isolée de cas pathologiques récents (pus d'abcès, ostéomyélites, prélève-

ments divers, hémocultures etc...) et nous est parvenue de différents hôpitaux :

- BICHAT ..... 21 souches
- CLAUDE BERNARD ..... 68 "
- COCHIN ..... 22 "
- St-GERMAIN-en-LAYE ..... 8 "

(Laboratoires privés) ... 8 "

L'autre partie nous a été procurée à partir de collections :

- collection du laboratoire de la chaire de bactériologie de la Faculté de Médecine ..... 14 souches

- collection du laboratoire des souches de l'Institut Pasteur de Paris ..... 9 souches

---

Tout le travail technique a été réalisé dans les locaux et avec le matériel du laboratoire de microbiologie de la Faculté de Médecine de Paris, grâce à la généreuse hospitalité et à la bienveillance de notre Maître respecté, Monsieur le Professeur FASQUELLE ; nous l'en remercions ici très vivement.

-:-

TROISIEME PARTIE

-:-

RESULTATS DES RECHERCHES PERSONNELLES

-:-

Nous avons étudié 150 souches de Staphylocoques et de Microcoques de provenances diverses par une série de tests biochimiques et métaboliques, afin de déterminer in vitro leur pouvoir pathogène.

Afin d'en faciliter la lecture et la comparaison, nos résultats personnels sont consignés dans la série de tableaux qui va suivre.

La succession des tableaux du groupe I (planches 1 à 15) donne l'analyse complète et détaillée de nos résultats, souche par souche; le tableau II en donne une récapitulation simplifiée et comparative.

La succession des tableaux du groupe III (planches 1 à 4) indique la provenance des souches étudiées, et le tableau IV donne un résumé de ces indications.

Ces tableaux seront suivis de brefs commentaires et d'une discussion sur la valeur respective des tests classiques et de la culture en milieu MEVAG pour l'identification des Staphylocoques pathogènes et des souches inoffensives. Cette comparaison forme, rappelons-le, l'essentiel de notre travail.

La signification des abréviations utilisées dans nos tableaux successifs est donnée dans la légende suivante :

D : doré B : blanc C : citrin

M : Micrococque

F : tube fermé O : tube ouvert

G.P : gélose profonde

A.A.: aéro-anaérobie

A.S.: aérobie strict

Caractères biochimiques des 150 souches étudiées

Numéros	Pigment.	Coagulase	CHAPMAN	MEVAG tube fermé	MEVAG tube ouvert	Mannitol mobilité tube fermé	Mannitol mobilité tube ouvert	Gélose profonde
1	B	-	-	-	-	-	-	A.S
2	D	+	+	+	+	+	+	A.A
3	B	-	+	-	+	-	+	A.S
4	B	-	-	-	-	-	-	A.A
5	D	+	+	+	+	+	+	A.A
6	B	-	+	-	+	±	+	A.S
7	B	-	-	-	-	-	-	A.S

8	B	-	-	-	-	-	-	A.A
9	B	-	+	-	+	±	+	A.S
10	B	-	-	-	-	-	-	A.A
11	B	-	-	-	-	-	-	A.S
12	B	-	-	-	-	-	-	A.S
13	D	+	+	+	+	+	+	A.A
14	D	+	+	+	+	+	+	A.A
15	B	-	-	-	-	-	-	A.S
16	B	-	-	-	-	-	-	A.A
17	B	-	+	-	+	±	+	A.S
18	D	+	+	+	+	+	+	A.A

Numéros	Pigment.	Coagulase	CHAPMAN	MEVAG tube fermé	MEVAG tube ouvert	Mannitol mobilité tube fermé	Mannitol mobilité tube ouvert	Gélose profonde
19	D	+	+	+	+	+	+	A.A.
20	D	+	+	+	+	+	+	A.A
21	B	-	-	-	-	-	-	A.A
22	D	+	+	+	+	+	+	A.A
23	B	-	+	-	+	-	+	A.S
24	D	+	+	+	+	+	+	A.A
25	B	-	+	-	+	±	+	A.S
26	D	+	+	+	+	+	+	A.A
27	D	+	+	+	+	+	+	A.A
28	D	+	+	+	+	+	+	A.A

29	C	-	-	-	-	-	-	A.A
30	D	+	+	+	+	+	+	A.A
31	B	-	-	-	-	-	-	A.A
32	B	-	-	-	-	-	-	A.A
33	D	+	+	+	+	+	+	A.A
34	D	+	+	+	+	+	+	A.A
35	B	-	-	-	-	-	-	A.A
36	D	+	+	+	+	+	+	A.A
37	C	-	-	-	-	-	-	A.A
38	D	+	+	+	+	+	+	A.A
39	D	+	+	+	+	+	+	A.A
40	D	+	+	+	+	+	+	A.A
41	D	+	+	+	+	+	+	A.A
42	D	+	+	+	+	+	+	A.A

Numéros	Pigment.	Coagulase	CHAPMAN	MEVAG tube fermé	MEVAG tube ouvert	Mannitol mobilité tube fermé	Mannitol mobilité tube ouvert	Gélose profonde
43	D	+	+	+	+	+	+	A.A
44	D	+	+	+	+	+	+	A.A
45	D	+	+	+	+	+	+	A.A
46	C	-	-	-	-	-	-	A.S
47	B	-	-	-	-	-	-	A.A
48	B	-	-	-	-	-	-	A.A
49	B	-	+	-	+	±	+	A.S
50	B	-	-	-	-	-	-	A.A
51	B	-	-	-	-	-	-	A.A
52	B	-	-	-	-	-	-	A.S

53	B	-	-	-	-	-	-	A.A
54	D	+	+	+	+	+	+	A.A
55	B	-	+	-	+	±	+	A.S
56	B	-	-	-	-	-	-	A.A
57	D	+	+	+	+	+	+	A.A
58	B	-	-	-	-	-	-	A.A
59	B	-	-	-	-	-	-	A.S
60	D	+	+	+	+	+	+	A.A
61	D	+	+	+	+	+	+	A.A
62	D	+	+	+	+	+	+	A.A
63	D	+	+	+	+	+	+	A.A
64	D	+	+	+	+	+	+	A.A

Numéros	Pigment.	Coagulase	CHAPMAN	MEVAG tube fermé	MEVAG tube ouvert	Mannitol mobilité tube fermé	Mannitol mobilité tube ouvert	Gélose profonde
65	D	+	+	+	+	+	+	A.A
66	D	+	+	+	+	+	+	A.A
67	D	+	+	+	+	+	+	A.A
68	D	+	+	+	+	+	+	A.A
69	D	+	+	+	+	+	+	A.A
70	D	+	+	+	+	+	+	A.A
71	B	-	+	-	+	-	+	A.S
72	D	+	+	+	+	+	+	A.A
73	B	-	-	-	-	-	-	A.A
74	D	+	+	+	+	+	+	A.A

75	B	-	+	-	+	±	+	A.S
76	D	+	+	+	+	+	+	A.A
77	D	+	+	+	+	+	+	A.A
78	D	+	+	+	+	+	+	A.A
79	D	+	+	+	+	+	+	A.A
80	D	+	+	+	+	+	+	A.A
81	D	+	+	+	+	+	+	A.A
82	B	-	-	-	-	-	-	A.A
83	B	-	-	-	-	-	-	A.A
84	B	-	-	-	-	-	-	A.S
85	B	-	-	-	-	-	-	A.A
86	D	+	+	+	+	+	+	A.A
87	B	-	+	-	+	±	+	A.S

Numéros	Pigment.	Coagulase	CHAPMAN	MEVAG tube fermé	MEVAG tube ouvert	Mannitol mobilité tube fermé	Mannitol mobilité tube ouvert	Gélose profonde
88	D	+	+	+	+	+	+	A.A
89	D	+	+	+	+	+	+	A.A
90	D	+	+	+	+	+	+	A.A
91	D	+	+	+	+	+	+	A.A
92	D	+	+	+	+	+	+	A.A
93	D	+	+	+	+	+	+	A.A
94	D	+	+	+	+	+	+	A.A
95	D	+	+	+	+	+	+	A.A
96	D	+	+	+	+	+	+	A.A
97	D	+	+	+	+	+	+	A.A
98	D	+	+	+	+	+	+	A.A

99	D	+	+	+	+	+	+	A.A
100	D	+	+	+	+	+	+	A.A
101	D	+	+	+	+	+	+	A.A
102	D	+	+	+	+	+	+	A.A
103	D	+	+	+	+	+	+	A.A
104	D	+	+	+	+	+	+	A.A
105	D	+	+	+	+	+	+	A.A
106	D	+	+	+	+	+	+	A.A
107	D	+	+	+	+	+	+	A.A
108	B	-	-	-	-	-	-	A.S
109	D	+	+	+	+	+	+	A.A
110	D	+	+	+	+	+	+	A.A
111	D	+	+	+	+	+	+	A.A
112	D	+	+	+	+	+	+	A.A

Numéros	Pigment.	Coagulase	CHAPMAN	MEVAG tube fermé	MEVAG tube ouvert	Mannitol mobilité tube fermé	Mannitol mobilité tube ouvert	Gélose profonde
113	D	+	+	+	+	+	+	A.A
114	B	-	-	-	-	-	-	A.A
115	B	-	-	-	-	-	-	A.S
116	B	-	-	-	-	-	-	A.A
117	B	-	+	-	+	-	±	A.S
118	D	+	+	+	+	+	+	A.A
119	B	-	-	-	-	-	-	A.A
120	B	-	+	-	+	±	+	A.S
121	B	-	-	-	-	-	-	A.A

122	D	+	+	+	+	+	+	A.A
123	D	+	+	+	+	+	+	A.A
124	C	-	-	-	-	-	-	A.S
125	B	-	+	-	+	±	-	A.S
126	D	+	+	+	+	+	+	A.A
127	D	+	+	+	+	+	+	A.A
128	D	+	+	+	+	+	+	A.A
129	B	-	-	-	-	-	-	A.A
130	D	+	+	+	+	+	+	A.A
131	D	+	-	-	-	-	-	A.A
132	D	+	+	+	+	+	+	A.A
133	D	+	+	+	+	+	+	A.A
134	D	+	+	+	+	±	+	A.A

Numéros	Pigment.	Coagu-lase	CHAPMAN	MEVAG tube fermé	MEVAG tube ouvert	Mannitol mobilité tube fermé	Mannitol mobilité tube ouvert	Gélose pro-fonde
135	C	-	-	-	-	-	-	A.S
136	B	-	-	-	-	-	-	A.S
137	B	-	-	-	-	-	-	A.S
138	B	-	-	-	-	-	-	A.S
139	B	-	-	-	-	-	-	A.S
140	B	-	-	-	-	-	-	A.A
141	B	-	-	-	-	-	-	A.S
142	B	-	-	-	-	-	-	A.A
143	D	+	+	+	+	+	+	A.A
144	D	+	+	+	+	+	+	A.A
145	D	+	+	+	+	+	+	A.A

146	B	-	-	-	-	-	-	A.S
147	D	+	+	+	+	+	+	A.A
148	D	+	+	+	+	+	+	A.A
149	D	+	+	+	+	+	+	A.A
150	B	-	+	-	+	±	+	A.S

Tableau I

N.B. : Les 15 souches hachurées sont les plus intéressantes. Se reporter au chapitre des commentaires.

Tableau récapitulatif des caractères biochimiques des souches étudiées

Nombre de souches	Pigment	Coagulase	CHAPMAN	MEVAG tube fermé	MEVAG tube ouvert	Mannitol mobilité tube fermé	Mannitol mobilité tube ouvert	Gélose profonde
87 St.	Dorés	+	+	+	+	86 + 1 ±	+	A.A
26 St.	Blancs	-	-	-	-	-	-	A.A
1 St.	Dorés	+	-	-	-	-	-	A.A
2 St.	Citrins	-	-	-	-	-	-	A.A
15 Micrococques	Blancs	-	+	-	+	11 ± 4 -	14 + 1 ±	A.S.
19 Micrococques	16 Blancs 3 citrins	-	-	-	-	-	-	A.S

Tableau n°II

Provenance des 150 souches étudiées

N°	Provenance
1	Hémoculture
2	Pus d'abcès
3	Hémoculture
4	Hémoculture
5	Hémoculture
6	Hémoculture
7	Hémoculture
8	Hémoculture
9	Hémoculture
10	Hémoculture
11	Hémoculture
12	Hémoculture
13	Pus d'abcès
14	Pus d'abcès
15	Hémoculture
16	Hémoculture
17	Pus pleural

N°	Provenance
18	Pus
19	Pus
20	Expectoration
21	Pustule
22	Furoncle
23	Hémoculture
24	Pus
25	Hémoculture
26	Prélèvement vaginal
27	Liquide pleural
28	Hémoculture
29	Hémoculture
30 à 44	Collection de la Faculté de Médecine
45	Expectoration
46	Hémoculture
47	Hémoculture
48	Hémoculture

N°	Provenance
49	Hémoculture
50	Hémoculture
51	Urines
52	Hémoculture
53	Hémoculture
54	Prélèvement oculaire
55	Hémoculture
56	Hémoculture
57	Prélèvement d'oreille
58	Hémoculture
59	Hémoculture
60	Plaie infectée
61	Salle d'opération de Cochin
62	Hémoculture
63	Plaie infectée
64	Cathéter infecté
65	Plaie suppurée
66	Abcès de cuisse
67	Fistule de la hanche

N°	Provenance
68	Pus
69	Hémoculture
70	Pus
71	Hémoculture
72	Hémoculture
73	Plaie infectée
74	Laboratoire de la Faculté de Médecine
75	Urines
76	Hémoculture
77	Pus
78	Hémoculture
79	Abcès chaud
80	Hémoculture
81	Hémoculture
82	Hémoculture
83	Liquide céphalo-rachidien
84	Hémoculture
85	Pertes vaginales
86	Hémoculture

N°	Provenance
87	Urines
88	Hémoculture
89	Hémoculture
90	Pustule
91	Hémoculture
92	Selles
93	Hémoculture
94	Hémoculture
95	Plaie suppurée
96	Laboratoire central Hôpital Cochin
97	idem
98	Selles
99	Hémoculture
100	Suppuration de la main
101	Hémoculture
102	Plaie de la main
103	Selles
104	Prélèvement nasal
105	Furoncle
106	Plaie infectée du genou

N°	Provenance
107	Prélèvement nasal
108	Suppuration de la verge
109	Pus de drain
110	Pus de nez
111	Pus
112	Hémoculture
113	Prélèvement de gorge
114 à 117	Collection de l'Institut Pasteur
118	Pus de nez
119	Hémoculture
120	Hémoculture
121	Prélèvement de gorge
122	Abcès du cou
123	Hémoculture
124	Institut Pasteur
125	Hémoculture
126	Pas d'arthrite du genou
127	Selles
128	Hémoculture
129	Institut Pasteur

N°	Provenance
130	Plaie opératoire
131	Institut Pasteur
132	Pus d'oreille
133	Pus de jambe
134 à 136	Institut Pasteur
137	Hémoculture
138	Hémoculture
139	Hémoculture
140	Hémoculture
141	Hémoculture
142	Pus
143	Pus d'abcès
144	Pus d'abcès
145	Fistule pharyngée
146	Hémoculture
147	Pus pleural
148	Cathéter infecté
149	Culot urinaire
150	Pus d'oreille

Tableau récapitulatif sur la provenance des 150 souches éprouvées

Tableau IV

Nombre de souches	Provenance
56	Hémocultures 20 s. de Staphylocoques pathogènes 36 s. de Staphylocoques non pathogènes (souillures)
24	Souches de collection
23	Pus d'abcès
7	Prélèvements sur plaies
7	Urines - selles
5	Prélèvements rhinopharyngés et expectorations
3	Prélèvements génitaux
2	Pus d'oreille
2	Prélèvements oculaires
1	Salle d'opération
1	Liquide céphalo-rachidien
1	Fistule pancréatique
18	Prélèvements divers
150	

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

-:-

On remarquera, sur le total de nos souches, la forte proportion de germes provenant d'hémocultures. Notons encore que, sur 56 souches isolées d'hémocultures, 36 étaient des souillures dépourvues de pouvoir pathogène. On ne saurait trop rappeler et recommander les précautions d'asepsie indispensables au cours de cette technique. Que de temps et d'argent perdus, faute de ne pas les observer avec la rigueur désirable !

Les résultats analytiques de nos recherches seront d'abord brièvement commentés. Nous discuterons ensuite la valeur respective des différents tests de pathogénécité, selon notre propre expérience et en comparant cette dernière à celle d'auteurs comme MOSSEL, qui ont publié sur ce sujet. La discussion sera centrée sur les avantages respectifs du milieu de Chapman et des milieux type Hugh et Leifson (MEVAG) dans la détermination du pouvoir pathogène des Staphylocoques et germes voisins.

I - COMMENTAIRES A PROPOS DE NOS RESULTATS PERSONNELS

Les tableaux du groupe I et le tableau II donnant le bilan détaillé de nos résultats, il n'est pas nécessaire d'ajouter de longs commentaires. Chaque test sera séparément envisagé.

A - Pigmentogenèse

Tous les degrés de pigmentation ont été observés. Il faut noter que, sur nos séries, toutes les souches dorées possédaient tous les attributs biochimiques des Staphylocoques pathogènes, à l'exception d'une seule (souche 131) ; cette souche, en provenance de l'Institut Pasteur, produisait de la staphylocoagulase mais n'attaquait le mannitol par aucun des procédés classiques et récents utilisés dans nos recherches.

B - Staphylocoagulase

88 souches, sur les 150 éprouvées, produisaient de la Staphylocoagulase ; toutes étaient dorées, et nous n'avons constaté aucune discordance entre ces deux critères.

C - Milieu classique de Chapman

Ce milieu a été acidifié et viré au jaune par 87 souches de Staphylocoque doré pathogène et 15 souches de Micrococque non pathogène . Ces 15 dernières souches, les plus intéressantes dans notre discussion, figurent en hachuré sur les planches des tableaux I et III.

D - Etude de l'attaque du Mannitol en milieu type Hugh et Leifson (MEVAG)

a - Etude de la fermentation anaérobie en tube "fermé"

Les 87 souches de Staphylocoque doré ont donné une réponse positive ; en revanche, aucune des 15 souches de Micrococques indiquées ci-dessus n'ont acidifié le milieu par fermentation.

b - Etude de l'oxydation aérobie en tube "ouvert" :

Les résultats ont été entièrement comparables à ceux obtenus sur le milieu classique de Chapman.

E - Etude de l'attaque du Mannitol en milieu "Mannitol-Mobilité" de l'Institut Pasteur

Les milieux de l'Institut Pasteur ont été transformés en tube "fermé" et tube "ouvert" par le même procédé (couche de vaseline) que pour le milieu de Hugh et Leifson.

a - Fermentation en tube fermé :

90 souches ont donné un résultat positif. En plus, la réponse était douteuse pour 12 souches.

b - Oxydation en tube ouvert :

100 souches ont donné un résultat positif. A noter de plus deux réponses douteuses.

Sans juger de la valeur de ce procédé pour l'identification des Staphylocoques pathogènes, on peut pourtant remarquer la relative fréquence des réponses douteuses (2 pour le procédé en tube ouvert, 12 pour le procédé en tube fermé).

F - Gélose profonde anaérobie de Veillon :

116 souches, pigmentées ou non, étaient aéro-anaérobies et ont cultivé sur toute la hauteur du tube de gélose. A l'opposé, 34 souches étaient aérobies strictes et ne se sont développées que dans les quelques millimètres supérieurs du milieu ; nous les avons considérées comme des Microcoques.

II - DISCUSSION SUR LA VALEUR RESPECTIVE DE CHACUN DES TESTS DANS L'APPRECIATION DU POUVOIR PATHOGENE DES STAPHYLOCOQUES ET GERMES VOISINS :

Nous discuterons maintenant la valeur de chacun des critères pour le diagnostic des Staphylocoques pathogènes, chaque test étant considéré séparément ou en comparaison avec les autres effectués conjointement.

A - Pigmentogenèse

Nous avons vu que, de l'avis des auteurs spécialisés, la pigmentogenèse n'a qu'une valeur d'indication. Les Staphylocoques blancs pathogènes ne sont pas exceptionnels, et des souches de Microcoques saprophytes peuvent être pigmentées en orangé. Il existe en outre des variétés ambiguës, légèrement teintées, "crème", qui peuvent fort bien posséder les attributs des Staphylocoques pathogènes.

Malgré ces restrictions bien connues, il nous faut pourtant préciser que nos 88 souches de Staphylocoques dorés possédaient toutes l'ensemble des critères spécifiques aux germes pathogènes, à l'exception d'une seule, la souche 131 ; cette souche discordante, provenant de la collection de l'Institut Pasteur, produisait de la staphylocoagulase, se développait en anaérobiose mais n'attaquait le mannitol par aucun des moyens étudiés ici.

On peut donc considérer que, sur les 150 souches analysées dans notre travail, il y avait concordance complète entre la production de pigment doré et les autres critères des Staphylocoques pathogènes. L'absence de cette concordance est connue, mais doit rester l'exception.

B - Staphylocoagulase

De l'avis de tous, la production de staphylocoagulase est le meilleur argument en faveur d'un Staphylocoque pathogène, et la fidélité de ce test est pratiquement absolue. L'étude de nos souches ne fait que confirmer sa valeur. A l'exception de la souche 131 déjà signalée, tous nos germes producteurs de staphylocoagulase étaient dorés et possédaient tous les autres attributs des bactéries pathogènes.

C - Milieu classique de Chapman

Le virage de ce milieu très courant est considéré à priori comme un bon test du pouvoir pathogène du Staphylocoque. Toutefois, nous avons constaté, pour notre part, une proportion non négligeable de résultats discordants avec ce milieu, et avons désiré contrôler sa valeur par des épreuves complémentaires. Le jugement quelque peu sévère que nous portons sur le milieu de Chapman se trouve de plus confirmé par l'opinion de différents auteurs, tels que MOSSEL et ses collaborateurs, NAKAGAVA, et RICHOU, LUCAS et Mme RICHOU. Ces derniers écrivent ainsi : "Dans notre opinion, pour la détermination du pouvoir pathogène du Staphylocoque, il ne faut attacher à l'utilisation du mannitol qu'un intérêt relatif".

L'étude statistique que nous avons effectuée sur 150 souches de Staphylocoques et germes voisins confirme entièrement notre opinion initialement défavorable, et nous pouvons affirmer que le virage du milieu de Chapman n'est pas un critère fidèle du pouvoir pathogène d'un Staphylocoque. En effet, 15 souches de Microcoques saprophytes ont produit le virage de ce milieu ; les souches 3, 6, 9, 23, 25, 49, 55, 71, 120, 125 provenaient d'hémo-

cultures, la souche 17 d'un pus pleural, les souches 75 et 87 d'urines, la souche 117 de la collection de l'Institut Pasteur, la souche 150 enfin d'un pus d'oreille ; dans tous les cas, il s'agissait de souillures. A l'inverse aucune de nos 88 souches dorées, coagulase positives et pathogènes, ne laissaient intact le milieu de Chapman, à l'exception de la souche 131, dont nous avons déjà vu le caractère exceptionnel.

Nous pouvons donc dire que le milieu de Chapman est un assez bon milieu pour indiquer le caractère pathogène d'un Staphylocoque, mais que sa fidélité est loin d'être absolue; des germes non pathogènes produisent assez souvent son virage, mais, à une exception près, nous n'avons jamais trouvé ce test négatif pour une bactérie pathogène.

D - Etude de l'attaque du Mannitol en milieu type Hugh et Leifson (MEVAG) :

a - Etude de l'oxydation aérobie en tube dit "ouvert", (c'est-à-dire non recouvert de vaseline):

Ici nos résultats sont absolument comparables à ceux que nous obtenons avec le milieu classique de Chapman ; et c'est d'ailleurs logique, puisque l'attaque du mannitol s'y fait, dans les deux cas, par le même procédé d'oxydation. N'étant pas supérieur au milieu de Chapman, et donnant comme lui une réponse positive pour un certain nombre de Microcoques saprophytes, le tube MEVAG "ouvert" ne mérite donc pas d'être retenu pour le dépistage des Staphylocoques pathogènes.

b - Etude de la fermentation anaérobie en tube dit "fermé" (c'est-à-dire recouvert de vaseline) :

Les résultats que nous avons obtenus avec ce moyen de diagnostic sont entièrement comparables avec la production de staphylocoagulase. Seule faite exception la souche aberrante 131. On peut donc dire que, selon notre étude statistique, l'attaque du mannitol par voie de fermentation en tube MEVAG fermé possède la même valeur, quasi-absolue, que la staphylocoagulase. Le procédé du tube MEVAG fermé vient utilement contrôler le milieu classique de Chapman et rectifie ses défaillances. Ainsi trouvons-nous une discordance pour les 15 souches de Microcoques saprophytes déjà signalées (correspondant aux cases hachurées) : toutes sont coagulase négatives, Chapman positives, et ne modifient pas le tube MEVAG "fermé". Le résultat de notre travail confirme ainsi de manière absolue les recherches antérieures de MOSSEL et de ses collaborateurs.

E - Etude de l'attaque du Mannitol en milieu Mannitol-Mobilité de l'Institut Pasteur :

Nous avions pensé nous servir de ce milieu tout préparé, habituellement réservé au diagnostic des Entérobactéries, pour remplacer le milieu MEVAG ; il n'était pas nécessaire d'ajouter du mannitol, déjà incorporé, il suffisait de recouvrir un tube sur deux d'une couche de vaseline. Mais les résultats en ont été infidèles, le virage étant souvent imprécis, douteux. La raison de ce manque de sensibilité semble être un tamponnement excessif du milieu. Ainsi le milieu Mannitol-Mobilité nous paraît peu propice à l'étude du mode d'attaque du mannitol par les Staphylocoques ; de valeur inférieure à celle du milieu d'Hugh et Leifson, il ne mérite pas d'être conservé.

F - Etude de la croissance anaérobie en gélose profonde de Veillon :

Ce test permet une distinction formelle -

c'est même une question de définition - entre les Staphylocoques (pathogènes ou saprophytes), tous aéro-anaérobies, et les Microcoques saprophytes, tous aérobies stricts. Notre étude nous a permis de distinguer 116 souches de Staphylocoques, et 34 souches de Microcoques ; parmi ces derniers, nous l'avons vu, 15 acidifiaient le milieu de Chapman. La culture en anaérobiose est donc un test complémentaire, permettant de ranger parmi les Microcoques les germes voisins des Staphylocoques et d'interprétation douteuse.

Le résultat de nos recherches et de notre étude statistique portant sur 150 souches de Staphylocoques et cocci apparentés peut donc se résumer ainsi :

L'appréciation, au moyen de tests in vitro, du pouvoir pathogène d'un Staphylocoque ou germe voisin ne peut se faire sur un seul critère, mais sur plusieurs arguments groupés. Si l'on classe ces critères selon un ordre de valeur décroissante, on obtient à notre avis, qui concorde avec celui des auteurs spécialisés, l'échelle suivante :

- Staphylocoagulase et fermentation du Mannitol en milieu de Hugh et Leifson (tube fermé),
- Pigmentation dorée,
- Virage du milieu de Chapman,
- La croissance anaérobie servira à départager Staphylocoques et Microcoques.

Et nous terminerons en insistant sur l'intérêt tout particulier de la fermentation du mannitol en milieu d'Hugh et Leifson, qui concorde entièrement avec la Staphylocoagulase et corrige les imperfections du milieu de Chapman. Ce test mérite d'être adopté systématiquement et, sinon de supplanter, du moins

de compléter le milieu de Chapman, qui conserve lui-même une valeur indiscutable bien que non formelle pour l'isolement et la culture sélective des Staphylocoques.

-:-

CONCLUSIONS

-:-

1 - Le Staphylocoque est l'agent d'infections multiples et diverses dont l'aspect clinique est bien connu. La gravité de ces infections, aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant, reste actuellement aussi manifeste malgré les progrès de nos thérapeutiques. Cette situation est due, au moins en partie, au fait particulièrement préoccupant que le germe s'adapte et résiste à la plupart des antibiotiques successivement employés pour le détruire.

2 - Il faut toutefois distinguer dans le groupe des Staphylocoques deux grandes catégories: les germes saprophytes et les germes pathogènes. On rapproche maintenant des premiers des bactéries très voisines, mais aérobies strictes, les Micrococques.

3 - En principe la distinction, essentielle à établir, entre un Staphylocoque pathogène et un saprophyte devrait reposer sur l'étude expérimentale du pouvoir pathogène chez l'animal sensible. A cette recherche laborieuse et d'une valeur parfois discutable, on préfère actuellement des tests in vitro. Ceux-ci doivent être fidèles et de réalisation commode pour être utilisables en pratique.

4 - Les plus connus sont la pigmentogénèse, la culture sur milieu de Chapman et la staphylocoagulase. D'autres épreuves métaboliques,

utilisées surtout récemment, possèdent une grande valeur dans la discrimination des souches ; ce sont la culture anaérobie d'une part, d'autre part l'étude de l'attaque du mannitol par deux voies biochimiques différentes, l'oxydation et la fermentation ; le milieu MEVAG (milieu pour l'étude de la voie d'attaque des glucides) est actuellement utilisé dans ce but. Il est dérivé du milieu indiqué par Hugh et Leifson.

5 - Nous avons repris, dans notre thèse, l'étude de ces différents critères biochimiques de discrimination et les avons appliqués à 150 souches recrutées par nos soins dans différents services hospitaliers et dans des collections diverses.

6 - Les résultats obtenus sont consignés dans une série de tableaux comparatifs. Notre travail principal a consisté à comparer la valeur des tests classiques et l'attaque du mannitol en milieu MEVAG dans l'appréciation du pouvoir pathogène des Staphylocoques. La culture en milieu anaérobie nous a de plus permis de distinguer Staphylocoques et Microcoques.

7 - Sur 150 souches de toutes provenances, 15 ont présenté beaucoup d'intérêt. Ce sont des Microcoques, aérobies stricts, coagulase négatifs, amenant le virage du milieu de Chapman, dépourvus de tout pouvoir pathogène. Ces germes attaquent le mannitol en milieu MEVAG uniquement par voie oxydative, en aérobiose, et non par voie fermentative, en anaérobiose.

8 - Nos recherches confirment donc des travaux antérieurs, en particulier ceux de MOSSEL et de ses collaborateurs. Selon ces auteurs, le virage par acidification du milieu de Chapman ne possède pas de valeur absolue dans

l'identification des Staphylocoques pathogènes, car des microcoques inoffensifs peuvent aboutir au même résultat. Au contraire, seuls les Staphylocoques pathogènes attaquent les glucides en anaérobiose et par voie de fermentation.

9 - On peut donc établir que l'identification des Staphylocoques pathogènes repose sur une série de tests classiques, dont la Staphylocoagulase reste le meilleur. Le milieu de Chapman, par contre, ne possède pas une valeur absolue, et mérite d'être complété, dans certains cas douteux, par l'étude des voies d'attaque des glucides en milieu MEVAG. L'attaque oxydative, jointe à une culture purement aérobie, permet de séparer des Staphylocoques les Microcoques, germes morphologiquement voisins mais inoffensifs.

-:-

Vu :
Le Président :
Signé : D. CHRISTOL

Vu :
Le Doyen :
Signé : G. CORDIER

Vu et Permis d'Imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris :
Signé : Jean ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

-:-

1 - BLACBURN (M.)
The probable pathogenecity of Staphylococcus from tonsils.
(J. Bactériologie, 1945, 50, 715).

2 - CHAPMAN (G.H.), LIEB (G.), BERENS (C.)
The isolation of probable pathogenic staphylococcus.
(J. Bactériologie, 1937, 35, 533).

3 - CHAPMAN (G.H.)
The significance of sodium chlorid in Studie of Staphylococcus.
(J. Bactériologie, 1945, 50, 201).

4 - CHAPMAN, BERENS, CURCIO (L.) and NILSON (E.L.)
The differenciation of pathogenic Staphylococcus from non-pathogenic type.
(J. Bactériologie, 1938, 35, 311).

5 - CHAPMAN
Differenciation in susceptility of human blood to coagulation by Staphylococcus.
(J. Bactériologie, 1945, 50, 119).

6 - CHAPMAN
A single culture medium for selective isolation of plasma coagulation Staphylococcus.
(J. Bactériologie, 1946, 51, 409).

7 - CHRISTIE (R.), KEOGH (E.)
Physiological and serological characteristic of Staphylococcus of human origin.
(J. Path. Bact. 1940, 51, 189).

8 - CHRISTIE (R.) and WILSON (H.)
A test of Staphylococcal fibrinolysis.
(Aust. J. Exp. Biol. 1941, 19, 329).

9 - CLARK (W.S.), MOORE and NELSON (F.E.)
Characterization of coagulase(+) Staphylococcus isolated from row milk.
(Appl. Microbiol., 1961, 9, 195).

10 - COWAN (S.T.)
The classification of Staphylococcus by precipitation and biological reaction.
(J. Path. Bact., 1938, 46, 31).

11 - COWAN
Classification of Staphylococcus by slide agglutination.
(J. Path. Bact. 1939, 48, 169).

12 - COWAN
Staphylococcus aureus versus Staphylococcus pyogenes.
(Intern. Bull. Bact. NOMEN TEXAN 1956, 6, 99).

13 - COWAN and STELL (K.J.)
Diagnostic tables for the common medical bacteria.
(J. Hyg., 1961, 59, 357).

14 - COWAN
An introduction to chaos, or the classification of micrococci and Staphylococcus.
(J. Appl. Bact. 1962, 25, 324).

15 - CRUIKSHANK
Staphylocoagulase.
(J. Path. Bact. 1937, 45, 293).

15bis - DARANYI (L.S.)
Pathogenited einteilung der Staphylococcus.
(Zentre Bakt. Parasiten . I. orig.1926, 99, 74).

16 - DELEZENNE (G.)
Action leucolytique des agents anticoagulants du groupe de la peptone.
(Arch. Physiol. Norm. Path. 1898, 10, 508).

17 - DEVANISH, MILES (A.)
Control of Staphylococcus aureus in on operating theatre.
(Lancet, 1939, 266, 1088).

18 - Di ROCCO (F.), FULTON (M.)
Notes on the coagulase reaction of Staphylococcus.
(J. Bact., 1939, 37, 657).

19 - DUDGEON (L.S.)
The differenciation of the Staphylococcus. (J. Bath. Bact. 1908, 12, 242).

20 - DUMAS (J.)
Bactériologie Médicale. (Edition Médicale Flammarion, Paris).

21 - EVANS (J.B.)
Anaerobie fermentation of mannitol by Staphylococcus.
(J. Bact., 1947, 54, 266).

22 - EVANS (J.B.)
Studies of Staphylococcus with special reference to the coagulase (+) types.
(J. Bact• 1948, 55, 793).

23 - EVANS (J.B.) and NIVEN (C.F.)
A comparative studie of known food poisoning Staphylococcus and related varieties.
(J. Bact., 1950, 59, 545).

24 - EVANS (J.B.), NIVEN (C.F.) and BARFORD (W.L)
Comments concerning the taxonomy of the genera Micrococcus and Staphylococcus.
(Inst. Bull. Bact., 1955, 5, 61).

25 - FAIRBROTHER (R.W.)
Coagulase production as a criterion for the classification of Staphylococcus.
(J. Path. Bact., 1940, 50, 83).

26 - FRANKEL (C.) and BAUMAN
Ueber hämalysinbieldung and agglutination der Staphylococcus.
(Munch. Med. Woch. 195 , 52, 937).

27 - FASQUELLE (R.)
Biologie Staphylococcique.
(Assisse Nationale de Med. de Paris, 1955, 3 janvier).

28 - FASQUELLE (R.)
Eléments de bactériologie médicale.
(Masson et Cie - éditeurs, Paris 1957).

29 - FASQUELLE (R.) et Mme E. BERGOGNE
Féril Staphylococcique.
(Concours Med. 1964, 86, 3385).

30 - FLAUM
Studies in Staphylococcus and Staphylococcal immunity.
(Acta Microb. Scand. supp. 1938, 35).

31 - GASTINEL (P.)
Précis de Bactériologie médicale.
(Masson et Cie éditeurs, Paris 1957).

32 - GILLEPSIE (E.), DEVANISH (H.), COWANS (S.)
Pathogenic Staphylococcus their incidence in the nose and the skin.
(Lancet; 1939, 237, 870).

33 - GORDON (M.)
Characters by Wich. Staphylococcus and Staphylococcus may by differenciated and identified.
(Report of Medical Offices Local. Goun. Baord. Appendice. 1905, n°7, 543).

34 - GROSS (H.)
Der plasmagerinnurgstaf der Staphylokokken. (Cent. Bakt. 1931, 122, 354).

35 - GROSSOWICZ (N.)
(J. Biol. Chem. 1948, 173, 729).

36 - HALLMAN (F.)
Pathogenic Staphylococcus in the anterior nores their incidence and differenciation. (Proc. Soc. Exp. 1937, 36, 789).

37 - HOLMAN (W.L.)
Studies of Staphylococci.
(Amer. J. Med. Sci., 1935, 189, 436).

38 - HUGH (R.) and LEIFSON (E.)
The taxonomic significance of fermentative versus oxydative metabolism of carbohydrate by various gram negative bacterie.
(J. Bact., 1953, 66, 24).

39 - HUSSEMANN (D.L.) and TANNER (F.W.)
A comparison of Strains of Staphylococcus isolated from foods.
(Food. Res. 1949, 14, 91).

40 - JAY (J.M.)
Incidence and properties of coagulase

(+) Staphylococcus in certain market mats as determined as three selective media.
(Appl. Microb., 1961, 9, 228).

41 - JAY (J.M.)
Further studies an Staphylococcus in meats. III. accurence and characteristic of coagulase (+) strains from a variety of nonfrozen market.
(Appl. microb., 1962, 10, 247).

42 - JAY (J.M.)
The relative efficacy of six selective media in isolating coagulase (+) Staphylococcus from meats.
(J. Appl. Bact., 1963, 26, 69).

43 - JONES (D.), DIEBEL (R.H.) et NIVEN
Identity of Staphylococcus epidermidis.
(J. Bact. 1963, 85, 62).

44 - JULIANELLE (L.), WEIGHARD (C.)
The immunological specificity of Staphylococcus.
(J. Exp. Med. 1935, 62, 11-23).

45 - JULIANELLE (L.)
Determination of Staphylococcus types by fermentation of mounte.
(Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1937, 36,117).

46 - KILMER (A.)
Some clinical laboratory briefs on Staphylococcus.
(J. Bact. 1962, 83, 207).

47 - KOCH (J.),
Zeitscher, (F. Hyg., 1908, 58, 287)

48 - KOLLE et OTTO,
Zeitscher, (F. Hyg., 1902, 41, 369)

49 - KOURILSKY (R.) et MERCIER (P.)
Etude sur l'infection Staphylococcique chez l'homme.
(Revue d'Imm., 1940, 6, 117).

50 - KOURILSKY (R.) et MERCIER (P.)
Action sur le PP du Staphylocoque des diverses substances augmentant l'inflammation et stimulant l'infection.
(C.R.S. Biol. 1941, 135, 1270).

51 - KOURILSKY (R.) et MERCIER (P.)
Variation du PP cutané de Staphylococcus par inoculation de tissu en voie d'autolyse. (C.R.S. Biol. 1941, 135, 1942).

52 - KOURILSKY (R.) et MERCIER (P.)
Sur les méthodes de différenciation entre les Staphylocoques pathogènes et non pathogènes.
(Rev. d'Imm., 1942, 7, n°s 1-2, 53).

53 - KOURILSKY (R.) et MERCIER (P.)
Sur les caractères différents des Staphylocoques pathogènes et non pathogènes. (Ann. Biol. Clin., 1945, 3, 272).

54 - KOURILSKY, MERCIER et PILLET (J.)
Détermination de PP de Staphylococcique
(Ann. de Biol. Clin., 1949, 7, 172).

55 - KOURILSKY, MERCIER et PILLET (J.)
Immuno-adhérence du Staphylocoque.
(Ann. Inst. Past. 1956, 90,).

56 - KRINSKI (S.), KEDZIA (W.), BED (E.) and KROSOWKI
Différence d'activité biochimique chez les Staphylocoques pathogènes prélevés

dans les produits pathologiques et chez les sujets sains.
(Ann. Inst. Past., 1962, 102, 231).

57 - KOTSCHER, KORNICH
Zeitscher (F. Hyg. 1904, 48, 249).

58 - MAC FARLAN (A.)
Incidence of pathology Staphylococcus in the nose
(Brit. Med. J., 1938, 2,923).

59 - MERCIER, PILLET, LEMER (G.°
Les fosses nasales "Réservoir de virus" staphylococcique ?
(Presse Médicale, 1948, 56, 658).

60 - MERCIER, PILLET
Les porteurs de germe staphylococcique Rôle de l'infection nasale dans la diffusion de la maladie.
(Bull. Ac. Med., 1948, 15, 269).

61 - MERCIER, PILLET, Mme CHABANIER (P.)
Détermination des types de Staphylocoque par l'agglutination.
(Ann. Inst. Past., 1950, 78, 457).

62 - MOLLER (E.F.)
Zeitscher (J. Nat. Forsh., 1949, 4 bis, 97).

63 - MONIN (C.M.)
Rapport entre les Staphylocoques pathogènes et non pathogènes.
(Thèse de Pharmacie de Paris, 1943).

64 - MOSSEL (D.A.A.)
Aufgahem und durchfübring der moderem hygienischbackteriologichen lebensmuttel überwachung.
(Wieb. Tieraerzt. Mona., 1956, 43, 321).

65 - MOSSEL (D.A.A.) and De BRUN (A.S.)
The enumeration of proteolytic bacteria in foods.
(J. Microb. Serol. 1957, 23, 218).

66 - MOSSEL (D.A.A.), MARTIN (G.)
Milieu simplifié permettant l'étude des divers modes d'action des bactéries sur les hydrates de carbone.
(Ann. Inst. Past. de Lille, 1961, 12, 225).

67 - MOSSEL (D.A.A.)
Attempt in classification of catalase positive Staphylococci and micrococci.
(J. Bact., 1962, 84, 1140).

68 - NEISSER and WECSHBERG
Ueber das staphylotoxine.
Zeitscher, F. Hyg. 1901, 36, 219

69 - OGSTON (A.)
(Brit. Med. J. 369-1881).

70 - PAKULA (R.)
La sensibilité aux AB de Staphylocoque de diverses provenances.
(Ann. Inst. Past. suppl. de déc. 1956).

71 - PANTON (P.N.)et VALENTINE
Staphylococcal toxin .
(Lancet, 1932, I, 506).

72 - PASTEUR (C.)
(C.R. Acad. Sci., 1880).

73 - PIKE (E.B.)
The classification of Staphylococcus and micrococcus from the homar mouth.
(J. Appl. Bact., 1962, 25, 448).

74 - PILLET (J.) et MERCIER
Les porteurs de germes staphylococciques. Rôle de l'infection nasale dans la diffusion de la maladie
(Bull. Acad. Med. 1948, 15, 269).

75 - PILLET (J.)
Sur quelques produits élaborés par le Staphylocoque pathogène.
(Thèse de la Faculté de Méd. de Paris, 1948).

76 - PILLET (J.) et ORTA
Recherche sur la composition antigénique des Staphylocoques pathogènes.
(Ann. Inst. Past. 1954, 86, 753).

77 - PILLET (J.) et ORTA
(Cours de Microbiol. Inst. Past. Paris, 1963-1964).

78 - POGAM (J.S.)
Intoxication alimentaire par les Staphylocoques.
(Thèse de la Fac. de Méd. de Paris,1960).

79 - RAMON (G.), BOIVIN (A.) et RICHOU (R.)
Sur l'obtention de la toxine et de l'anatoxine de Staphylocoque.
(C.R. Acad. Sci., 1938, 207, 466).

80 - RAMON, MERCIER, POCHON-AMOUREUX
Sur la préparation au moyen d'un nouveau milieu à base de digestion papaïnique de viande de Cheval de la staphylotoxine destiné à la production d'anatoxine.
(C.R.S. Biol. 1942, 36, 329).

81 - RAJ (M.D.), DURYE (E.), DEENY (A.M.)
Utilisation of carbohydrates and amino acids by micrococcus radioduran.
(Can. J. Microbiology, 1960, 6, 285).

82 - RICHOU (R.), LECAS (A.), Mme RICHOU (R.)
Contribution à l'étude des Staphylocoques d'origine animale.
(Revue d'Imm. 1962, 26, 55).

83 - RICHOU, JACQUET (J.), GERBEAUX (Cl.), JULIENNE (P.)
Sur les caractères et les propriétés des Microcoques pyogènes isolés de la mamelle des bovidés.
(Revue d'Imm., 1952, 16, n°4-5).

84 - RICHOU (R.) et RICHOU (H.)
Contribution à l'étude de la coagulation du plasma oxalaté et de la fibrinolysine pour la détermination de pouvoir pathogène de Staphylocoques.
(Revue d'Imm. 1962, 26, 50).

85 - SACAZE
Etude des milieux sélectifs d'isolement de Staphylocoque.
(Thèse de la Fac. de Méd. de Paris, 1952).

86 - SMITH (L.), PICE (S.)
Staphylococcus bêta hémolysine.
(J. Path. Bact., 1938, 47, 361).

87 - SMITH (L.) and HALE (J.)
(Brit. J. exp. Path., 1944, 25, 101).

88 - SMITH (L.) and HALE (J.)
The role of coagulase in Staphylococcal infection.
(Brit. J. Exp. Path., 1947, 28, 57).

89 - STEVER (W.)
Intersuchungen uber die pigmentibildum von micrococcus pyogenes.
(Zentre Bakt. Parasit. Abt.I. orig. 1956, 167, 210.)

90 - THATCHER (F.S.) and SIMON (W.)
Some physiological and toxigenic properties of member of the germs Micrococcus in relation to the taxonomy.
(Inst. Bull. Bact. Nomen-Texan 1957, 7, 21).

91 - THOMPSON (L.)
Morphology and Culture study of Staphylococcus with special reference to source.
(Amer. J. Clin. Path., 1932, 2, 125).

92 - THOMPSON (R.) and KHORAZO (D.)
Correlation antigenic and biological properties of Staphylococcus.
(J. Bact. 1931, 34, 69).

93 - TIEMMERAN
Are the toxic properties of Staphylococci filtrate manifestation of one or more comprenante.
(Ant. Van Leeirw, 1942, 8, 41).

94 - Van DREAUSEGHEM (R.)
Coagulation et fibrinolyse du plasma et de fibrinogène par le Staphylocoque et sa coagulase.
(C.R.S. Biol. 1934, 116, 344).

95 - Van DREUSEGHEM (R.)
Au sujet de l'action des microbes sur la coagulation du sang.
(C.R.S. Biol., 1942, 111, 159)

96 - Van de VELD (H.)
Etude sur le mécanisme de virulence du Staphylocoque pathogène.
(La Cellule, 1894, 10).

97 - Van DURME
(Hyg. Rundschan. 1903, 13, 66).

98 - VERON (M.), CHATELAIN (R.)
Milieu pour l'étude de la Voie d'attaque des Glucides.
(Ann. Inst. Past. 1960, 99, 253).

99 - Van DARANYI (J.)
Pathologenität und einteillung der Staphylococcus.
(Cent. Bakt. 1926, 99, 74).

100 - VORMS (R.)
Où en est la question de l'infection staphylococcique ?
(Revue Méd. Franç. 1961, 42, 399).

101 - WALKER, SHEFFER, DEROW
Inactivation of Staphylocoagulase by trypsine and pepsine.
(Science, 1947, 106, 347).

102 - WALSTON
The collating of plasma through Staphylococcus and their products.
(J. Hyg. Camb., 1935, 35, 549).

103 - WERWEY (W.)
A type specific antigenic protéine derived from Staphylococcus.
(J. Exp. Med. 1940, 71, 636).

104 - WINSLOW (C.E.A) and COTHBERG
Notes on the classification of the white and orange Staphylococcus.
(J. Bact., 1920, 5, 145).

-:-

TABLE DES MATIERES

-:-

Pages

INTRODUCTION 23

Première Partie :

HISTORIQUE et REVUE DE LA LITTERATURE 26

Deuxième Partie :

TRAVAIL PERSONNEL - METHODES 39

Troisième Partie :

TRAVAIL PERSONNEL - RESULTATS 48

COMMENTAIRES et DISCUSSION 73

CONCLUSION 82

BIBLIOGRAPHIE 85

-:-

SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

-:-